

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard DRAPPIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Février 1940, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

197

L'ECZEMA DE CONTACT AUX RESINES EPOXY

(A propos de 52 observations)

Président : M. GAULTIER, Professeur

PARIS — 1970

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Bernard DRAPPIER

Externe des Hôpitaux de Paris

Né le 19 Février 1940, à Saint-Germain-en-Laye (Seine-et-Oise)

Présentée et soutenue publiquement le

197

L'ECZEMA DE CONTACT
AUX RESINES EPOXY

(A propos de 52 observations)

Président : M. GAULTIER, Professeur

PARIS — 1970



A MONSIEUR LE PROFESSEUR GAULTIER
Professeur de Clinique Toxicologique

Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
En hommage respectueux.

A MONSIEUR LE DOCTEUR HOUSSET Médecin-Chef

A MONSIEUR LE DOCTEUR DENIS

A MONSIEUR LE DOCTEUR RONNE

ET LE SERVICE MEDICAL DES USINES SIMCA

grâce à qui j'ai pu effectuer cette
étude.

AUX MEDECINS DU CENTRE HOSPITALIER DE VERSAILLES

MONSIEUR LE DOCTEUR SARRADIN

MONSIEUR LE DOCTEUR LE MELLETIER

MONSIEUR LE DOCTEUR LE SUEUR

MONSIEUR LE DOCTEUR BOSC

MONSIEUR LE DOCTEUR MIMOUNI



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550212_0046

LES RESINES EPOXY

Les matières plastiques peuvent être obtenues à partir d'éléments naturels mais elles le sont de préférence par synthèses organiques totales, aboutissant à la formation de molécules de base appelées monomères. Dans un second temps, sous l'influence d'adjuvants elles sont polymérisées : soit par addition : ce sont des réactions rapides en chaîne soit par condensation nécessitant la présence d'activateurs ou d'accélérateurs.

Les matières plastiques sont classées en deux catégories :

- les thermoplastiques, résultant de la fusion de motifs monomères, bifonctionnels habituellement. Telles sont les substances cellulosiques (dérivés naturels) et les dérivés vinyliques (synthétiques).
- les thermodurcissables, qui sont la combinaison de monomères au moins trifonctionnels - caractérisées par un état de stabilité définitive une fois la polymérisation terminée. C'est parmi celles-ci que figurent les résines époxy.

A ces éléments de base peuvent être ajoutés des adjuvants qui peuvent soit agir comme agents de polymérisation (catalyseurs et activateurs aboutissant à des dérivés aminés soufrés) soit leur conférer, des qualités particulières.

- plastifiants tels les esters phosphoriques, phtaliques, les chloronaphtalènes,
- des qualités de coloration : pigments minéraux ou organiques, ou encore être le support de la matière plastique : tels

sont les solvants industriels (cétones, alcools, trichloréthylène, etc...).

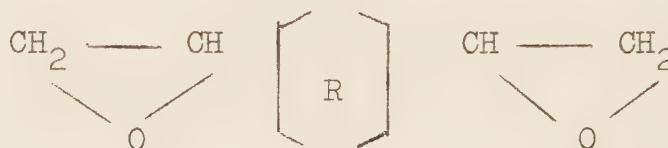
LES RESINES EPOXY

Les résines époxy, appelées aussi résines éthoxylines sont fabriquées industriellement depuis la fin de la seconde guerre mondiale.

Elles résultent de la condensation

- de l'épichlorhydrine du glycol, obtenue à partir du propylène, issu des gaz de cracking des raffineries de pétrole, au cours de la synthèse de la glycérine,
- et du diphénylol propane ou pp'-isopropylène diphénol (ou Bisphénol A).

La formule générale met en évidence les deux groupes époxy terminaux :



où R peut être une chaîne droite, une chaîne aromatique ou une chaîne droite combinée avec une chaîne aromatique (araldite).

Suivant leur degré de polymérisation et leur poids moléculaire, les polymères obtenus sont liquides, pâteux ou solides.

Des agents modificateurs divers peuvent réagir sur l'oxygène du groupement époxy et sur l'oxhydrile d'alcool secondaire du polymère linéaire et provoquer alors la formation de résines thermodurcissables.

Lorsque le poids moléculaire est élevé, on doit utiliser un durcisseur.

Les durcisseurs peuvent être employés à haute température (200°) ou à température ambiante.

- Il peut s'agir d'amines

aliphatiques ou aromatiques

diéthylène amine

triéthylène amine

hexaméthylène tétramine

triéthylène tétramine

polyamine

polycarbamide.

des résines synthétiques : phénoplastes

aminoplastes

aboutissant à une copolymérisation.

- d'anhydrides organiques ou minéraux

les durcisseurs acides sont utilisés dans la proportion de 3 à 8 % de la résine, les durcisseurs basiques, de 25 à 30 % du poids.

Peuvent aussi être rajoutés :

des plastifiants : dibutylphtalate, triorthocresyl phosphate.

des solvants : alcools, cétones, esters, acétates isolés ou en mélange,

par exemple : acétate d'éthyle + acétate de méthyle
+ alcool méthylique + toluène

des diluants : acétonitrile, hydrocarbures aromatiques.

des corps inertes : tels les oxydes de fer, d'aluminium,
l'amiante, mica.

des pigments, colorants.

Les résines époxy constituent une nouvelle et très importante classe de hauts polymères de condensation, qui permet d'obtenir une gamme étendue de revêtements séchant à l'air ou au four. Elles possèdent à la fois une excellente adhérence, une résistance chimique élevée et une grande souplesse.

Elles sont employées

- comme revêtement

résistant aux substances corrosives, aux fumées, aux alcalins, aux acides.

- pour le moulage

certaines résines époxy sont liquides à la température ordinaire. Ce moulage peut se faire par coulée ou compression (automobile, industrie aéronautique, industrie du ski).

- comme adhésif

L'extraordinaire pouvoir adhésif des résines époxy les fait utiliser comme colle d'assemblage pour les métaux. Ce sont de véritables soudures métal sur métal (fer, acier, aluminium), utilisées en particulier dans la construction automobile et aéronautique.

La particularité des colles aux résines époxy est de comporter habituellement un durcisseur incorporé.

Elles sont - soit solides et dans ce cas fondues puis appliquées à la spatule.

- soit en solution, appliquées par pulvérisation, les pièces sont ensuite séchées, chauffées à 130°-200° C.

- possédant un pouvoir isolant même en atmosphère très humide ou très chaude, on les emploie dans l'industrie électrique et électronique.

- dans la fabrication d'engrenages insonores.

- dans l'industrie des stratifiés.

- elles peuvent être alliées à d'autres résines.

TARA a pu dire qu'à chaque instant de sa vie, l'homme est en contact avec des résines époxy.

Les dénominations commerciales des résines époxy sont nombreuses :

AIFANE

EPLEX

AMERCOAT

EPOCAST

AMPHESINE

EPON

ARALDITE

ARDUX

COIL SEAL

DEVCON

DEVTRAN

EPIBOND

EPIKOTE

EPIPHEN

EPIREZ

EPITEX

EPIVAR

EPOTUF

LEKUTHERM

MARLSET

NEPOXIDE

POLYTOOL

PYLENE

SCOTCHCOAST

SCUROL

SILITROLITE

TYGOFIL

TYGOWELD

WEVO

WRESINOL

H I S T O R I Q U E

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

La première observation de dermite occasionnée par les résines époxy fut publiée par PLETSCHER-SCHUPPLI et REIPERT en 1954.

Sur 20 ouvriers travaillant avec de la résine Araldite D, 6 présentèrent un eczéma sévère et 8 une atteinte cutanée minime. Des tests épidermiques pratiqués montrèrent que :

- 4 étaient hypersensibles à l'Araldite moulée
- 2 au durcisseur
- 3 étaient sensibles à la fois au durcisseur et à la résine.

SIBOULET (1955 et 1959) publie des observations de dermatoses produites par l'Araldite D et son durcisseur, une polyamine aliphatique et constate qu'il s'agit de réactions eczémateuses dont les sièges préférentiels sont les mains, la face et les organes génitaux. Ces lésions s'accompagnent habituellement de prurit intense.

Il cite un cas de réaction généralisée avec signes généraux de toxi-infection.

Ses constatations sont éloquentes :
ainsi sur 186 ouvriers utilisant de l'Araldite.

90 % présentent des démangeaisons

60 % des incidents cutanés, c'est à dire des réactions eczématoïdes localisées aux points de contact

15 % des accidents cutanés plus ou moins graves, (réactions étendues).

- BORY et LECOCQ 1955

insistent sur les deux types évolutifs des lésions.

- lésions orthoergiques, frappant bras et paupières, peu prurigineuses dont la guérison est rapide et spontanée, les tests épicutanés sont négatifs à ce stade.
- lésions allergiques dont la fréquence leur semble moins importante (4 cas sur 28 dans leur publication) survenant chez des sujets indemnes de toute sensibilisation antérieure.

L'aspect des lésions est alors particulièrement extensif avec prurit intense, phénomènes urticariens et oedémateux. Les tests épidémiques s'ils sont pratiqués à ce stade, sont positifs.

- SAVITT 1955

procède à l'étude des patch-tests aux résines, aux catalyseurs et à des tests globaux. Son étude comporte aussi des expérimentations sur l'action toxique par inhalation sur rat et lapin, de deux amines (diéthylène triamine et éthylène diamine). Un air contenant 300 p.p.m de diéthylène triamine entraîne des réactions asthmatiformes.

- GRANDJEAN 1957

publie une étude faite sur 11 usines situées dans 4 pays européens. Son étude porte sur 328 ouvriers.

- étude de la pollution atmosphérique par les vapeurs de triéthylène tétramine.
- étude de la toxicité des résines époxy.

Utilisées dans la proportion de 10 à 1 par rapport au durcisseur aminé, leur utilisation était variée (industrie du téléphone, des condensateurs, réfrigérateurs, appareils électriques, câbles). Il en était de même pour leur condition d'emploi (moulage à la main, application manuelle, utilisation mécanique).

GRANDJEAN constate que l'aspect clinique des dermatoses provoquées par les résines époxy est caractérisé par une topographie frappant mains, avant bras et face.

L'évolution se fait en deux stades : le premier apparaissant après une latence de une semaine à quelques mois, caractérisé par un érythème et un prurit. Pour GRANDJEAN l'évolution peut se résumer à ce stade s'il y a interruption du contact et la guérison survient en deux à trois semaines - le deuxième stade est caractérisé par la survenue d'une sensibilisation. Les lésions cutanées sont celles d'un eczéma de contact avec prurit sévère.

Sur 328 ouvriers, GRANDJEAN constate 164 cas de dermatoses dont 43 % sont incontestablement imputables aux résines époxy.

Ces dermatoses se distribuant en 21 % de cas légers et 22 % de cas sévères, ayant entraîné des arrêts de travail supérieurs à 3 jours, voire permanents.

Ayant procédé à la recherche de la sensibilisation par épidermo-tests, il ne donne pas cependant la proportion de tests positifs, aussi bien au produit complet qu'à ses différents constituants.

HINE 1958.

Etudie toxicité aigue et chronique des résines époxy par ingestion, injection intrapéritonéale et application cutanée, et souligne l'importance du rôle toxique joué par le poids moléculaire de la résine.

HERVIEUX et TESSIER 1959.

Constatent que sur 37 personnes exposées aux résines époxy 24 présentent des troubles, dont 11 cas de conjonctivites et de dermites parfois sévères nécessitant mutation ou abandon de poste, 2 cas de troubles digestifs variés, 2 cas de vertiges associés à des troubles digestifs. Ils concluent au rôle prépondérant de l'adjuvant.

NEGRI 1959.

Etudie des cas observés dans l'industrie automobile. Il constate l'existence d'une tolérance individuelle : ainsi certains ouvriers travaillent au même poste depuis 3 ans et n'ont jamais présenté de lésions dermatologiques - tous les cas observés survenant avec une latence variable mais toujours chez de nouveaux embauchés.

CORNISH 1959.

Recherche la toxicité des résines époxy par voie orale, par voie cutanée, par voie pulmonaire, ainsi que les effets des blessures oculaires. Il étudie aussi l'action de l'inhalation aigue ou chronique du durcisseur aminé.

Il conclut en rendant responsables d'une plus grande toxicité les résines modifiées à faible poids moléculaire.

GAUL 1962.

Après PLETSCHER recherche la structure sensibilisante des résines époxy, responsable des dermatoses de type allergique. Il conclut à la responsabilité du bisphénol A.

FREGERT 1962.

S'attache lui aussi au rôle du bisphénol A, mais n'obtient pas de résultats concluants.

GERVAIS 1964.

Etudie la sensibilisation expérimentale chez le cobaye, et compare les effets du durcisseur et de deux types de résines, concluant à la responsabilité des résines dans la survenue d'une sensibilisation.

BORGSTEDT 1964.

S'attache à rechercher la toxicité de l'oligomère, de différents catalyseurs, de solvants et d'accélérateurs.

AUTRAN 1964.

Insiste dans sa thèse sur l'évolution clinique de la dermatose qui bien souvent ne dépasse pas le premier stade orthoergique, dont la cause serait une adaptation progressive du revêtement cutané.

SY dans sa thèse (1967) ainsi que GRACIANSKI (1968-1969)

constatent du point de vue évolutif, la fréquence des rechutes, la persistance des lésions même après suppression du contact. Ainsi un cas est cité dont l'évolution s'étala sur 6 ans avec prurit intense et lichénification. Ils citent aussi un cas de généralisation, avec érythrodermie. Ils estiment que le pronostic est particulièrement sévère. Les lésions sont aussi rebelles, sinon plus, que celles de l'eczéma des cimentiers, les poussées pouvant survenir même après suppression de l'exposition aux résines.

MENEGHINI 1966.

Etudie sur deux groupes de volontaires la sensibilité aux résines époxy. Procédant sur un premier groupe à l'application cutanée de résines diluées à 50 %, à 48 heures d'intervalle, éliminées ensuite par un solvant, il n'obtient pas de sensibilisation.

Par contre le deuxième groupe fit l'objet de badigeonnages répétés, et la sensibilisation fut confirmée par les résultats biopsiques.

OBSERVATIONS CLINIQUES

Dans une usine de construction automobile, nous avons eu la possibilité, dans le cadre de la Médecine du Travail, d'observer et d'étudier des observations antérieures de cas de sensibilisation aux résines époxy, avec manifestations cutanées. Ces cas sont au nombre de 52, observés entre 1967 et 1969, dont 36 sont apparus en dix mois.

Le produit utilisé et rendu responsable de la dermatose, est l'adhésif E.C. 22.14 Minnesota. Cet adhésif comporte dans sa composition 4 éléments :

2 résines : Araldite et Epikote
2 additifs : Aérodicycyadamide - monuron.

Son utilisation ne nécessite pas de mélange extemporané car il comporte un durcisseur incorporé.

Les modalités de son emploi sont variables, soit utilisé en application manuelle à la spatule, soit plus souvent par machine ou pulvérisation au pistolet.

Il est utilisé dans un atelier d'assemblage de carrosseries servant essentiellement aux renforts de capot qui ne peuvent être soudés. Il s'agit de résines non polymérisées, dont la polymérisation s'effectue à 150° lors du passage des carrosseries en cabine chauffante après peinture.

Le caractère particulier de ces observations réside dans le fait qu'elles concernent des ouvriers qui n'étaient pas directement exposés. Ainsi les ouvriers chargés de l'application de l'adhésif sur les carrosseries n'ont pas présenté de dermatoses car ils bénéficiaient d'une protection efficace, et appliquaient des notions d'hygiène corporelle élémentaire.

Ces observations concernent toutes, en dehors de deux cas frappant deux ouvriers chargés de l'entretien des machines, des ouvriers dont le poste de travail est situé en aval de l'application de l'adhésif. Et l'on peut concevoir facilement les difficultés présentées, lors des premiers cas vus en consultation, pour incriminer la résine. En effet ces ouvriers manipulaient d'autres produits possédant des propriétés caustiques, ou connus pour les dermatoses qu'ils peuvent entraîner (solvants divers, autres types de colles).

Ce n'est que l'étude systématique des postes de travail, des produits employés et de leurs modalités d'utilisation, ainsi que la pratique d'épidermo-réactions quand elles étaient possibles, qui purent donner la réponse. Le contact répété avec des bavures d'adhésif sur les carrosseries entraîna la formation de dermatoses. Il s'agit donc d'un contact minime, souvent peu prolongé, mais quotidien confirmant ainsi la notion émise par MENECHINI à la suite de ses expérimentations.

ASPECTS CLINIQUES

Les dermatoses observées présentaient les caractères habituels de l'eczéma de contact.

La latence d'apparition fut variable, elle fut en moyenne de quelques semaines après la mise en contact du revêtement cutané avec l'adhésif. Cependant dans un cas, l'ouvrier occupait son poste depuis un an et demi avant que des lésions eczémateuses n'apparaissent au niveau des mains, des avant-bras, des emmanchures.

La topographie était évocatrice :

Dans tous les cas, les membres supérieurs ont été atteints, les lésions se répartissant de la façon suivante : 14 cas d'atteinte simultanée des mains et des avant-bras, pouvant remonter jusqu'aux emmanchures.

atteinte des avant-bras dans 33 cas.

atteinte des mains, (paumes, espaces interdigitaux, atteinte isolée du pouce) dans 29 cas. Celle-ci pouvant être isolée ou associée à la précédente.

La relative prédominance de l'atteinte des avant-bras s'explique par le port de gants protecteurs.

D'autres atteintes étaient aussi évocatrices par leur siège :

- face antérieure des cuisses (15 cas)
- visage, paupières essentiellement (9 cas)
- organes génitaux externes (prépuce, verge, scrotum)
dans 10 cas.

Cette topographie s'expliquait parfaitement par l'étude des postes de travail, des attitudes et des gestes de l'ouvrier.

Son aspect était celui d'un eczéma typique comportant deux stades bien différenciés.

- un premier stade où n'existait qu'un simple érythème d'apparition souvent brutale, accompagné d'un prurit intense de survenue précoce, pouvant parfois le précéder et être le seul signe de début. Ce stade ne fut que rarement observé, les sujets ne venant consulter bien souvent que lors de l'apparition de lésions eczémateuses.
- le deuxième stade évolutif, suivant dans un délai variable les lésions érythémateuses, était caractérisé par la présence de plaques d'étendue plus ou moins grandes, associant vésicules, oedème et suintement, accompagnés de prurit.

A ce stade étaient fréquemment associés des phénomènes de surinfection, dus dans la majorité des cas à des fautes d'hygiène corporelle.

Différentes associations aux lésions cutanées ont pu être observées :

2 cas de rhinorrhée

1 cas de conjonctivite, accompagnant une atteinte du visage.

Dans 5 cas le début fut aigu et brutal, avec flambée généralisée, extension rapide. Comportant atteinte du visage,

des mains, avant-bras, organes génitaux externes, respectant toujours thorax et abdomen. Un cas en poussée aigue nécessita un arrêt de travail de trois semaines pour parvenir à une guérison.

L'EVOLUTION

contribua elle aussi à affirmer l'eczéma de contact. En effet les lésions cutanées étaient améliorées lors des arrêts de travail, des repos hebdomadaires, voire guéries lors des congés annuels. Par contre la récédive avec souvent aggravation a été constante à la reprise du travail au même poste dans tous les cas, pouvant entraîner une poussée aigue avec généralisation, quelque soit la durée de la période hors-risque.

Dans tous les cas la mutation à un poste non exposé entraîna une guérison définitive. Parfois avec des précautions de protection individuelle et d'hygiène corporelle la reprise au même poste fut possible (6 cas). Aucune évolution prolongée ne fut observée après suppression du contact.

Un cas eut son évolution compliquée par l'apparition d'une phlébite du membre supérieur qui évolua de façon favorable.

LES TESTS CUTANES

L'enquête étiologique aux postes de travail, la recherche des produits utilisés, la surveillance de l'évolution et la pratique de tests épicutanés permirent de conclure à la responsabilité de l'adhésif E.C. 22.14.

Ainsi dans 43 cas des épidermo-tests ont pu être pratiqués et donnèrent tous une réponse positive.

On s'abstint de faire des tests cutanés chez les sujets ayant eu des poussées intenses, chez ceux qui n'en comprenaient pas l'utilité, et chez le seul sujet ayant présenté des antécédents allergiques (asthme) retrouvés à l'interrogatoire.

Les tests ont été pratiqués par application directe du réactogène sur la peau de la région sous épineuse et lus au bout de 48 heures.

Des tests cutanés avec les différents composants de l'adhésif ont été pratiqués chez 16 sujets (cf. tableau ci-joint).

En dehors de deux cas de polysensibilisation aux divers constituants 14 cas ont donné des réponses positives à l'Araldite et à l'Epikote, et des réponses négatives aux deux additifs.

Et si Araldite et Epikote sont toutes deux allergisantes, les réactions cutanées obtenues avec l'Araldite semblent plus vives et un cas fut constaté où existait une réaction à l'Araldite seule.

	1	2	3	4	5
Mr. Gr.	+++	+++		++	
Mr. G.	+	+++		+	
Mr. D.	+	+++		+++	
Mr. Ge.	+++	+++		+++	
Mr. Ro.	++	+++		+++	
M. Be.	+	+++		+++	
M. Ca.	++	+++		+	
M. Sa.	+	+++		++	
M. Th.	+	+++	+	++	+
M. He.	++	+++		+	
M. Au.	++	+++		++	
M. Ol.	+	+++		+	
M. Fr.	+	+			
M. Be.	++	+++		++	
M. No.	++	+++		++	
M. Av.	+++	++	+	+++	++

(1) adhésif E.C. 22.14

(2) Araldite 20 % dans huile de paraffine

(3) aérodicydiamide

(4) Epikote

(5) Monuron.

Au total.

Il est logique de considérer que ce nombre de cas n'est pas exhaustif, en effet il est certain que beaucoup de sujets atteints n'ont pu être vus en consultation car ils ont pu bénéficier soit d'une mutation hors risques pour une cause extra-médicale, soit de soins par leur médecin ayant entraîné une guérison rapide - ou procéder à des initiatives personnelles de protection, à une meilleure hygiène corporelle. Tout ceci contribuant à une disparition de la symptomatologie cutanée. Il faut cependant reconnaître la fréquence de ces atteintes, leur incidence économique, 4 cas d'arrêt de travail supérieur à 15 jours, l'existence de poussées aiguës, la constance des mutations hors-risque, à l'exception de rares cas, pouvant entraîner des pertes de salaires préjudiciables, d'autant plus qu'il s'agit fréquemment d'ouvriers professionnels.

Chez la souris, la dépression du système nerveux central s'observe pour une dose de 10 à 15 g/kg. L'oligomère est mal absorbé par voie digestive.

Les catalyseurs aminés, très alcalins, peuvent entraîner des lésions organiques, en particulier hépatiques et rénales (BORGSTEDT 1964).

Les conclusions tirées de ces expérimentations montrent que la toxicité de la résine époxy diminue quand le poids moléculaire augmente. De même la résine polymérisée fait disparaître les propriétés toxiques de l'oligomère.

PROPRIETES CAUSTIQUES

L'épichlorhydrine possède une action caustique sur les muqueuses nasales et oculaires. Son application sur la peau provoque un érythème, rapidement transformé en brûlure si l'application est prolongée.

Les durcisseurs, particulièrement les durcisseurs aminés, à pH alcalin, ont une action caustique identique qui vient la renforcer.

L'humidité est pour beaucoup d'auteurs considérée comme un facteur favorisant.

Lors du mélange extemporané durcisseur-résine, une réaction exothermique se produit avec dégagement de vapeurs particulièrement irritantes. Ainsi HINE rechercha sur 250 volontaires l'allergie par épidermo-tests et obtint 3 réactions de type allergique et 205 de type irritatif.

PHYSIOPATHOLOGIE

Les auteurs diffèrent sur la responsabilité, dans la survenue des dermatoses, de l'élément de la résine. Certains incriminent l'adjuvant (durcisseur en particulier) - d'autres la résine elle-même. Nous allons envisager chacune de ces hypothèses avec les différentes expérimentations qui y ont donné lieu.

Les adjuvants

PLETSHER le premier incrimina le pH alcalin du durcisseur dans l'étiologie de la dermatose.

HERVIEUX et TESSIER parviennent aux mêmes conclusions sur 24 sujets présentant des troubles certains, faisant partie d'un groupe de 37 personnes exposées.

3 eczèmes de la partie supérieure du corps dus au triéthylène tétramine (Durcisseur D 951).

2 dus au diluant alcool-acétonique

4 dus à l'action de l'anhydride phtalique (Durcisseur 910 RP).

La majeure partie des autres cas étant dus aux diphenyles chlorés. PERRET, lui aussi, estime que la nuisance provient des additifs, essentiellement les durcisseurs polyaminés (aliphatiques ou aromatiques).

Rôle de la résine

Dès 1955 BORY et LECOCQ concluent à la responsabilité des résines dans la survenue de dermatoses allergiques et non à celle des durcisseurs.

NEGRI en 1959 obtient par épidermo-réactions des réponses très positives aux résines époxy dans tous les cas observés, alors que seul un cas donna une réponse positive au durcisseur.

Lors de l'étude de 19 cas, observés entre 1960 et 1966, GAUL pratiqua des tests épicutanés et obtint 12 tests positifs avec la résine époxy, alors que 11 tests demeuraient négatifs lors de l'application du durcisseur. Les tests positifs se traduisaient par un érythème avec léger oedème. Dans trois cas il observa une réaction importante avec prurit. Cependant il signale une latence de réponse aux tests très variable.

Des recherches expérimentales sur le rôle prépondérant de la résine époxy dans la survenue de dermatoses allergiques ont été faites par un certain nombre d'auteurs.

GERVAIS-RIPAULT-FOURNIER et GAULTIER ont étudié la sensibilité expérimentale chez le cobaye. Ainsi après l'injection sous-cutanée du durcisseur, de la résine, avec adjuvant de FREUND, les tests épicutanés pratiqués 3 semaines après ne montrent aucune réaction ou l'existence d'une simple nécrose

caustique avec les durcisseurs, alors qu'il existe une sensibilisation constante lors des tests aux résines époxy. La lésion provoquée est de type érythémateux.

L'histologie confirme l'existence d'une lésion épidermique proche des lésions initiales de l'eczéma.

Ainsi le rôle de la résine époxy dans la génèse de la sensibilisation est primordial.

Cependant il apparaît nécessaire que certaines conditions soient réunies pour que survienne une sensibilisation, avec réactions allergiques de type retardé. En dehors de conditions particulières d'humidité, de formation de vapeurs un rôle essentiel revient au contact répété. MENECHINI l'a clairement démontré. Etudiant deux groupes de volontaires, il appliqua sur un premier groupe de 10 sujets 1 cc de résine diluée sur une zone cutanée du dos, éliminée par solvant au bout de 24 heures. Il n'obtint aucune sensibilisation. Par contre sur le deuxième groupe, ayant fait l'objet de badigeonnages répétés, une sensibilisation apparut et des biopsies montrèrent l'existence d'une infiltration d'éléments lymphomononuclés.

Le rôle des résines époxy étant clairement démontré dans la constitution de la sensibilisation, il restait à savoir quel élément de la molécule pouvait être considéré comme responsable.

Pour GAUL, le groupement époxy n'est pas lui-même le sensibilisant, par contre le bisphénol A porte la portion allergogène de la résine.

FREGERT s'attacha à démontrer le rôle du Bisphénol A, mais n'obtint pas de résultats concluants. Se basant sur les réactions croisées obtenues avec le Stilboestrol et les résines époxy, il étudia deux groupes de sujets :

- l'un non exposé, mais présentant des réactions positives aux époxy et au groupe stilboestrol.
- l'autre exposé à des résines époxy, présentant des dermatoses avec des tests épicutanés positifs.

Les tests épicutanés au bisphénol A (1 % dans de l'acétone) furent positifs dans le premier groupe, par contre il n'obtint aucune réaction dans le second groupe.

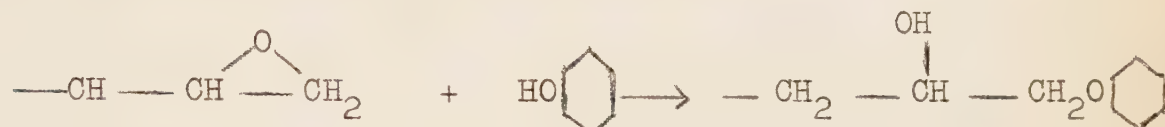
Ainsi si l'on ne peut nier formellement un rôle au bisphénol A, sur la base de tests négatifs, il semble que s'il existe celui-ci soit fort minime et qu'il faille incriminer un autre élément de la molécule dans la genèse d'une sensibilisation.

HYPOTHESES PHYSIOPATHOLOGIQUES

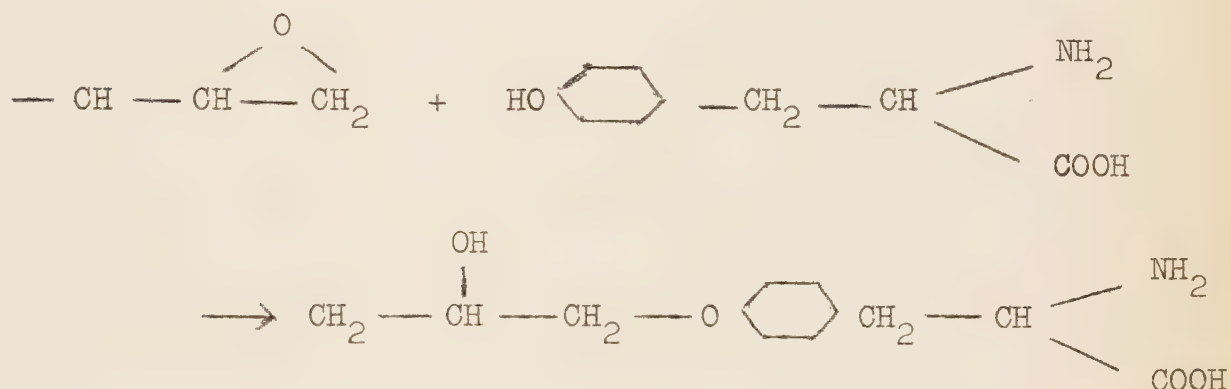
BOURNE émit une hypothèse en 1957 tendant à expliquer la survenue de dermatoses d'origine allergique aux résines époxy.

Il postule que les résines entreraient en réaction avec des systèmes biologiques, se combinant en particulier avec les groupes réactifs d'une protéine.

Le groupement libre époxy terminal de la résine est connu comme réagissant avec les phénols.



ainsi entre le résidu tyrosine d'une protéine et la résine époxy pourrait s'effectuer la réaction suivante :



La même réaction pourrait apparaître avec les amines.

Ainsi la réaction entre une résine époxy et le groupe aminé primaire du catalyseur est similaire à celle obtenue entre la résine et le groupe aminé primaire associé à la lysine, incorporée dans une protéine. Les catalyseurs aminés peuvent aussi réagir avec les protéines dont les résidus amino-acides portent des groupes terminaux esters.

Ainsi on pourrait obtenir par ces réactions des protéines modifiées possédant les propriétés des anticorps, pouvant donc être responsables de réactions de sensibilisation.

Les résines époxy peuvent donc être considérées comme des agents alkylants (analogues aux moutardes azotées) étant capables de se fixer sur des protéines (GERVAIS). Et l'on sait depuis LANDSTEINER qu'un corps chimique simple ne peut devenir antigénique que s'il se fixe de façon solide sur des protéines et modifie leur structure.

Possédant un effet alkylant, radio mimétique, on pourrait supposer que les résines époxy à faible poids moléculaire seraient susceptibles de provoquer atteinte de la moëlle osseuse ou cancer (BORGSTEDT). En fait aucune observation de ce type n'a été rapportée. Aucun accident sanguin n'a été observé chez des sujets exposés aux résines époxy dont on surveillait la numération formule sanguine (GERVAIS).

LES TESTS CUTANES - LEUR PLACE DANS LE DIAGNOSTIC

Leur importance fondamentale a été clairement démontrée dans les pages précédentes d'une part pour affirmer la responsabilité des résines époxy dans la survenue de ces dermatoses et le mécanisme allergique, d'autre part pour différencier les rôles, caustiques essentiellement du durcisseur, et sensibilisant de la résine.

Technique

Ils doivent être pratiqués par un dermatologue entraîné suivant une technique classique :

Sur la peau poncée de la région sous-épineuse on applique un carré de compresse stérile imprégné de réactogène le tout recouvert d'un sparadrap qui ne doit comporter ni caoutchouc ni terpène.

La lecture est faite au bout de 48 à 72 h.

Le réactogène, dans le cas des résines époxy, est appliqué suivant plusieurs modalités qui varient selon les auteurs.

- Dilution à 1 p. 100 dans de l'huile d'olive ou 1 p. 100 dans du pétrole (GAUL).
- Araldite à 0,1 à 10 % dans de l'acétone (GERVAIS).
- à 20 p. 100 dans de l'huile de ricin (SAVITT).
- en solution dans de l'huile de vaseline.
- application par dépôt direct du produit (GRACIANSKY).

Il faut insister sur le fait que le test ne doit pas induire une réaction irritante primaire qui provoquerait de fausses réactions positives.

Dans le cas de l'étude, à laquelle nous avons procédé, l'adhésif a été utilisé en application directe, et les différents constituants en solution dans de l'huile de paraffine.

INDICATIONS

Les contre-indications, tout d'abord, sont évidentes.

- sujets à antécédents allergiques qui peuvent présenter des réactions focales violentes à l'application des tests.
- sujets présentant des dermatoses étendues.

Il est bien entendu qu'ils doivent être utilisés en dehors d'une poussée évolutive et à distance de celle-ci.

On a pu proposer de les utiliser lors de l'embauche, et CHANIAL et JOSEPH rapportent le cas de tests pratiqués lors de l'embauche qui ont entraîné la survenue en 15 jours chez 6 sujets de réactions d'eczéma tendant à se généraliser. Il s'agit donc d'une méthode parfaitement inutile, car en l'absence de contact antérieur, la réaction ne peut être positive, et d'autre part d'une méthode dangereuse pouvant être la source de revendications et rendue responsable d'eczémas ultérieurs.

En dehors de ces cas particuliers, les tests épicutanés paraissent pouvoir être souvent utilisés, dans la mesure où le sujet en comprend l'utilité. Il semble préférable de les confier à un dermatologue habitué à leur pratique.

Au total

Il est certain que les conditions d'utilisation des résines époxy contribuent à favoriser l'apparition de dermatoses, en particulier les conditions atmosphériques (humidité)

ainsi que la formation du mélange extemporané résine-durcisseur qui entraîne un dégagement de vapeurs particulièrement caustiques. Si les durcisseurs possèdent des caractères allergisants reconnus qui peuvent être expliqués par la physiopathologie, il semblerait qu'ils agissent, dans le cas des dermatoses par résines époxy, plus souvent comme caustiques, pouvant induire un deuxième stade avec sensibilisation où s'exercerait alors l'action de la résine époxy elle-même.

Cette explication semble être confirmée par la clinique où l'évolution se fait en deux périodes :

- un premier stade orthoergique où existent des lésions essentiellement érythémateuses. La guérison est alors souvent rapide, parfois même spontanée. La dermatose peut parfois ne pas dépasser ce stade, des cas d'accoutumance du revêtement cutané semblent aussi fréquents. A ce stade si les tests épicutanés sont pratiqués, ils donnent une réponse négative.
- un deuxième stade allergique où les lésions sont du type eczéma, les tests épicutanés sont alors positifs.

Enfin il reste à signaler que la résine polymérisée ne donne lieu à aucune intolérance.

TRAITEMENT - INCIDENCE STATISTIQUE ET PROBLEME

DE PATHOLOGIE PROFESSIONNELLE

Le traitement des dermatoses provoquées par les résines époxy est avant tout préventif, le traitement curatif rejoint celui des eczémas de contact habituels.

LE TRAITEMENT PREVENTIF

Il repose sur des mesures de prophylaxie qui doivent être strictement respectées, et s'exercer au niveau médical, au niveau de l'atelier d'utilisation surtout.

- La prévention médicale

- a pour objet de dépister les sujets à tendance ou à antécédents dermatologiques, allergiques (personnels ou familiaux).

- les sujets exposés doivent être surveillés et écartés du risque dès la moindre dermatose.

Insistons à nouveau sur le risque et l'inutilité de tests épicutanés pratiqués à l'embauche.

- La prévention générale - comporte l'instruction complète du personnel, des dangers et des risques encourus par la manipulation sans précaution des résines époxy.

- les lavages et nettoyages des tables, machines, doivent être fréquents.
- des douches ainsi que des fontaines permettant le lavage oculaire doivent être présentes sur les lieux du travail.
- la prévention de l'atmosphère est aussi indispensable, avec mécanisme d'aspiration dans le sens travailleur - travail effectué aspiration (per deseensum).
- la manipulation des résines doit être évitée en atmosphère chaude, humide.
- les outils mis en contact doivent être immédiatement nettoyés ou mis de côté.
- la protection des téguments doit être favorisé par la mise à la disposition de l'ouvrier.
 - de gants, manchettes
 - de crèmes protectrices (type Isolex)
 - ou silicones en aérosols, considérés comme inefficaces par certains auteurs
 - de serviettes en papier pour essuyer les spatules.
- de lunettes de sécurité s'il y a meulage
- ou de masques.

Il doit exister un équipement protecteur, si la résine est appliquée au pistolet, en cas d'absence d'évacuation par aspiration.

Prévention individuelle

Les consignes d'hygiène corporelle sont fondamentales, car de leur inobservation dépendent souvent la survenue et l'extension de la dermatose.

Il ne doit pas exister de contact direct peau-muqueuses.

Mesures comportant :

- le lavage fréquent des vêtements de travail
- l'hygiène corporelle avec
 - le conseil de ne pas se frotter les yeux avec les mains, de se couper les ongles.
 - lavage de la peau à l'eau, en cas de souillure au savon acide, sinon avec de l'acétone, mais ne jamais utiliser ni solvants chlorés ni hydrocarbures.
- le mélange résine-durcisseur doit être fait à distance et avec des gants.

Prévention technique

- remplacement des amines par des amides.
- minimum de volatilité des composants.
- minimum de solubilité dans les sécrétions cutanées.
- fabrication en vase clos.
- utilisation de résines à durcisseur incorporé évitant le mélange extemporané.

Traitement curatif

Il comporte la soustraction du risque.

le traitement des lésions par :

- des solutions de permanganate de potassium au 1/10.000
ou d'éosine,

associés à des crèmes comportant antibactériens et corticoïdes
et des antihistaminiques par voie orale.

INCIDENCE STATISTIQUE

Elle est importante ainsi PLETSCHER dans sa première publication constate que sur 20 ouvriers exposés 14 présentent des dermatoses.

SIBOULET, sur 186 ouvriers, constate 90 % de démangeaisons, 60 % de dermatoses mineures, 15 % considérées comme plus importantes.

GRANDJEAN - sur 328 ouvriers 164 dermatoses

dont 22 % nécessitent un arrêt de travail supérieur à 3 jours.

HERVIEUX et TESSIER - 37 sujets exposés, 24 présentent des troubles - 11 cas nécessitant mutation ou abandon de poste.

et NEGRI constate que sur 30 cas, 10 présentent des lésions de type allergique.

Problèmes actuels de pathologie professionnelle

Actuellement les dermatoses provoquées par les résines époxy sont prises en charge au titre de l'assurance maladie, et sont déclarées Maladies professionnelles par le praticien ou le Médecin du Travail qui les constate, en vertu des articles L 495 et suivants du Code de S.S., ainsi que d'après le Décret du 3 Août 1963, faisant l'obligation à tout Médecin de déclarer toute maladie offrant un caractère professionnel.

Etant données l'utilisation accrue de ces résines comme nous l'avons vu dans toutes les branches de l'industrie, la fréquence importante de ces dermatoses présentant dans la majorité des cas des aspects dus à une sensibilisation, l'évolution parfois prolongée, voire rebelle dans certains cas, entraînant mutation, changement de poste ou abandon de métier, ceci étant d'autant plus grave qu'il s'agit fréquemment d'ouvriers professionnels dont la mutation entraînera une perte de salaire sensible.

Ces raisons semblent suggérer la création rapide d'un nouveau tableau de Maladie Professionnelle où seraient clairement définis les métiers exposés le type de dermatose.

Il semble souhaitable que la recherche d'une sensibilisation par tests épicutanés y soit nécessaire.

Certains auteurs estiment qu'il serait préférable d'utiliser comme dans certains pays européens, une liste de produits dont la manipulation entraînerait des accidents cutanés. Cette liste pourrait être révisée annuellement. Ils pensent en effet que la procédure par tableaux est trop rigide pour le cas des dermatoses professionnelles. Il reste cependant des cas litigieux, pouvant donner lieu à des discussions. Dans ces cas, ils estiment que les problèmes pourraient être soumis à un collège de trois experts, par analogie avec la silicose, comportant un Médecin du Travail, un Médecin Légiste, et un Dermatologue.

Ce collègue étudierait les faits d'apparition des dermatoses, la récurrence à la reprise du travail, et au besoin recourrait à la pratique de tests.

C O N C L U S I O N

-:-:-:-:-:-:-:-:-:-

A propos de cas de dermatoses provoquées par les résines époxy qu'il nous a été possible d'observer en milieu industriel, nous avons pu constater l'existence constante d'une sensibilisation aux résines Epikote et Araldite.

L'utilisation accrue de ces résines dans l'industrie sous de multiples formes entraînera par voie de conséquence une augmentation de la fréquence de ces dermatoses. Malgré des mesures prophylactiques dont l'efficacité est indéniable, surviennent des phénomènes allergiques de type retardé.

L'existence de cas rebelles à la thérapeutique, quoique rares, d'évolution prolongée, les mutations, voire les changements de métier ayant une incidence économique importante car frappant souvent des ouvriers professionnels, nous semblent suggérer l'inscription de cette dermatose sur un nouveau tableau de Maladie Professionnelle indemnisable.

VU, le Président de Thèse,

M. le Professeur GAULTIER

VU, le Doyen,

M. le Professeur BROUET

VU, le Recteur,

M. MALLET

B I B L I O G R A P H I E

Lésions cutanées dues à l'utilisation des résines
éthoxylinés

- CHANIAL G., WERTHEIMER J., TOLOT F. - Dermite professionnelle par inducteur épicate à titre d'érythème polymorphe. A.M.P. T 22, N° 3.
- CORNISH H.H. et BLOCK W.D. - Toxicologie des époxy-résines non traitées et des agents amino-traiteurs (polymérisants). Arch. Ind. Health., nov. 1959, 20, N° 5, 390-398 (Bibliogr.).
- DERVILLE E. - Intoxication dans les industries des matières plastiques. E.M.C. Intoxications, fasc. 16540 A10, 1-1964, p. 2.
- FARHI R. et MOREL C. - Matières plastiques et adjuvants. Inst. Hygiène et Sécurité 1962.
- FREGERT S. et RORSMAN H. - Hypersensibilité aux résines époxy-des avec remarque sur le rôle joué par le bisphénol A. J. of Invest. Derm., déc. 1962, 39, N° 6, 471-472 (Bibliogr.).
- GAUL L.E. - Structure sensibilisante dans les époxy-résines. J. of Invest. Derm., nov. 1957, 29, N° 5, 311-313.
- GAUL L.E. - Dermatite provoquée par les résines époxy lors de l'installation des protections cathodiques des tuyauteries souterraines. Arch. of Derm., juil. 1962, 86, N° 1, 77.
- GAUL L.E. - Prédominance des dermatites par résines époxy. Arch. of Derm., sept. 1967, 96, N° 3, 227-230.
- GERVAIS P., GAULTIER M., FOURNIER E., HABIB G., AUTRAN J.P. - L'intolérance cutanée aux résines éthoxyliques et à leurs durcisseurs. Revue française d'allergie N° 1, 1963.
- GERVAIS P., RIPAULT J., FOURNIER E. et GAULTIER M. - Recherches expérimentales sur les sensibilisations de type retardé dues à certains précurseurs éthoxyliques de matières plastiques. Arch. Mal. prof., sept. 1964, 25, N° 9, 525-528.
- GERVAIS P. - Réactions allergiques aux substances chimiques. Masson 1968.
- de GRACIANSKY P., TAIEB M. et SY J. - Eczéma de contact dû à l'utilisation des résines époxydes. Ann. Derm. Syph. 1968, 95, N° 3, 241-252, 5 tabl. (Bibliogr.).

- GRANDJEAN E. - Le danger des dermatoses dues aux résines d'éthoxyline se déposant par le froid. Brit. J. Ind. Med., janv. 1957, 14, N° 1, 1-4 (Bibliogr.).
- GRAZIOLI C. - Dermatiti da Araldite D. Folia Medica + 46 N° 9, p. 734-740, 1963.
- GRZEGORCZYK L., DOLEGOWSKA-POTOCZNA D. et KOWAL S. - L'action cutanée des résines époxydes et formaldéhydiques dans l'industrie. Polski Tygod. Lek., 1962, 17, N° 50, 1942-1944 (Bibliogr.).
- GUYOTJEANNIN Ch., LECOQ J., MIROTE - Etude dermatologique chez des ouvriers travaillant au contact des résines époxy. Archives Belges de Médecine Sociale Hygiène, Méd. du Tr. et Méd. Légale 5, p. 319-324, 1963.
- HERVIEUX et TESSIER - Quelques observations d'exposition et d'intolérance aux dérivés vinyliques et aux résines éthoxyliques. Arch. Mal. prof., janv.-dév. 1959, 20, N° 1, 61-63.
- HINE C.H., KODAMA J.K., ANDERSON H.H., SIMONSON D.W. et WELLINGTON J.S. - Toxicologie des résines époxy. Arch. Ind. Health., fév. 1958, 17, N° 2, 129-144, 8 tabl. (Bibliogr.).
- LEFAUX R. - Chimie et toxicologie des matières plastiques. Compagnie française d'Emission Paris 1964.
- LEONG K.J. et Mac FARLAND H.N. - Hasards dus à la thermo-exposition de résines "Epoxy" (plastiques). Arch. Environnement. Health, déc. 1963, 7, N° 6, 675-681, 5 fig. (Bibliogr.).
- MAEDER E. - Rhinite vasomotrice aux durcisseurs de résine époxy (anhydride d'acide phtalique). Dermatologica, 1964, 129, N° 5, 416-422 (Bibliogr.) (Résumé français).
- MARTI M.C. - Lésions dues aux résines époxyliques en Suisse (1ère partie). Praxis, 3 sept. 1968, 57, N° 35, 1186-1188 (Texte français).
- MARTI M.C. - Lésions dues aux résines époxyliques en Suisse (II). Praxis, 10 sept. 1968, 57, N° 36, 1229-1234 (Bibliogr.). (Texte français).
- MENEGHINI C.L., RANTUCCIO F. et GHISLANZONI G. - Observations ultérieures sur la sensibilisation expérimentale par la résine phénolique et hépoxydique. Dermatologica, 1966, 132, N° 2, 99-103 (Texte français).

- MENECHINI C.L., RANTUCCIO F. et COZZA G. - Sensibilisation expérimentale du type eczémateux par contact vis-à-vis du DNCB, de la résine phénolique et de la résine époxydique. Facteurs pathogéniques cutanés prédisposants d'ordre traumatique et chimico-traumatique; relevés histopathologiques. Dermatologica, 1966, 132, N° 5, 435-432 (Bibliogr.) (Texte français).
- MORRIS G.E. - Les résines époxy. Arch. of Derm., déc. 1957, 76, N° 6, 757-761 (Bibliogr.)
- PERRET J. - Résines époxy et dermatoses. Arch. Mal. prof., janv.-fév. 1967, 28, N° 1-2, 319-321.
- PETIT J.M., TROQUET J., MELON J. - Influence des émanations provenant des manipulations des résines éthoxyliques sur les voies respiratoires. Arch. Mal. Prof. T 22, N° 12, p. 718-725, 1961.
- PLUSS - Eczéma provoqué par une nouvelle résine synthétique (résine époxyde). Z. Unfall. Med. Beifskr. 47, p. 83, 1954.
- PLETSCHER A., SCHUPPLI R., REIBERT R. - Toxicité des résines à mouler. Z. Unfall Med. Beifskr. 47, p. 163, 1954.
- SAVITT L.E. - Dermatite de contact observée dans la production de résines "époxy". Arch. of Derm., fév. 1955, 71, N° 2, 212-213.
- SIBOULET A. - Dermatoses dues aux résines synthétiques. Résultats d'essais de prévention par les silicones en aérosols. Arch. Mal. prof. 1955, 16, N° 4 bis, 108-109.
- SIBOULET A. - Dermatoses dues à certaines résines synthétiques et à leurs durcisseurs. Arch. Mal. Prof. janv.-févr. 1959, 20, N° 1, 71-73.
- SY J. - L'eczéma professionnel dû aux résines époxydes et particulièrement aux araldites. Etude d'observations recueillies pendant onze ans dans un Service de l'Hôpital Saint-Louis. Thèse Paris, 1967, N° 590, 37 pages.
- TARA S. - Les résines époxy. Arch. Mal. prof., janv.-fév. 1959, 20, N° 1, 67-70.
- TEPPER L.B. - Les dangers en médecine : résines de type époxyde. New England J. Med., 18 oct. 1962, 267, N° 16, 821.

TOLOT F., COLIN M., SOUBRIER R. - Asthme et Araldite.
Arch. Mal. Prof. T 22, N° 3, p. 163-164, 1961.

ZINA G. et BONU G. - Dermatoses professionnelles par résines
et matières plastiques dans le Piémont.
Dermatologica, 1964, 129, N° 5, 405-409 (Résumé
français).

ZINA G. et BONU G. - Dermatoses professionnelles par résines
synthétiques et matières plastiques. Minerva dermat.,
août 1964, 39, N° 8, 206-213 (Bibliogr.) (Résumé
français).
